Sikloalkanların Yapısal Mimarisi ve Halka Gerginliği

Termodinamik Kararlılığın Geometrik ve Felsefi Temelleri

Ders Sunumu — *Teradigma*

Sikloalkan Nedir?

Genel Formül

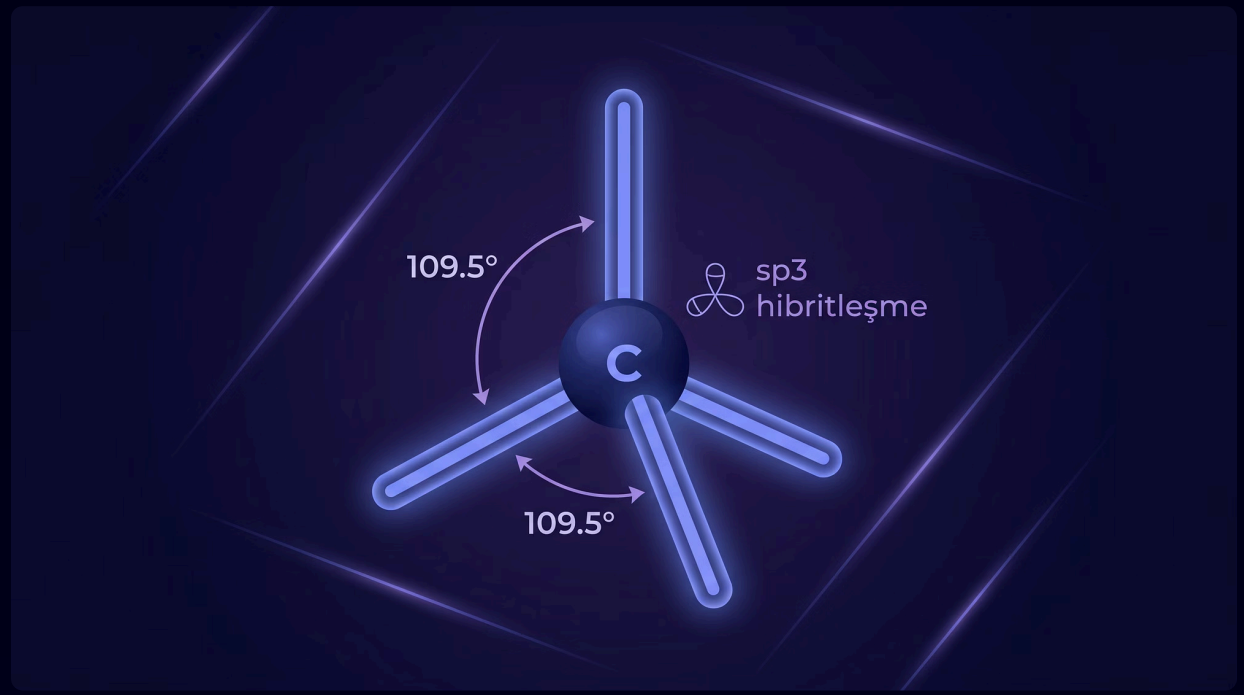
CnH2n genel formülüyle tanımlanan, karbon atomlarının kapalı halka oluşturacak şekilde birbirine kovalent bağlarla bağlandığı doymuş hidrokarbonlardır.

Geniş Spektrum

Üç karbonlu siklopropandan yüzlerce karbonlu makrosiklik yapılara kadar geniş bir spektrumda inşa edilmişlerdir.

Belirleyici Faktör

Fiziksel özellikler ve kimyasal reaktivite; atomların türüyle değil, atomların uzaydaki konumlandırılma biçimiyle belirlenmektedir.

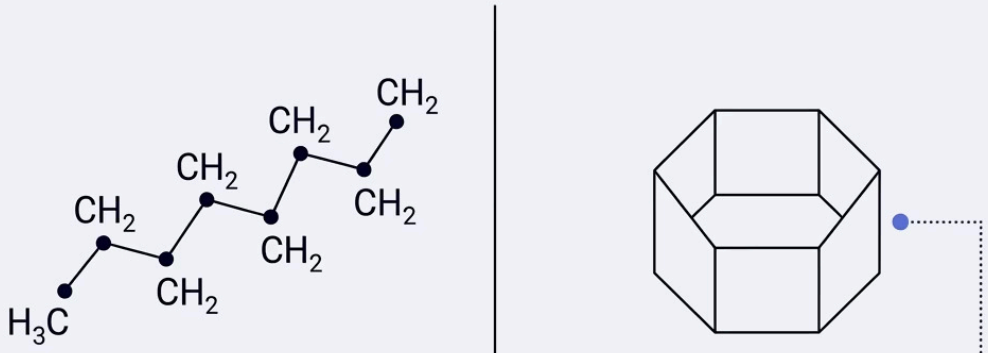


Karbon Atomunun İdeal Geometrisi

- sp3 hibritleşmesinde bağlar arası ideal açı **109.5°** olarak belirlenmiştir.
- Bu açı, VSEPR ilkesi gereği uzayda mümkün olan en düşük enerjili konumu temsil eder.
- Karbon atomları halka oluşturacak şekilde bir araya getirildiğinde, halkanın geometrik zorunlulukları ile bu ideal açı arasında bir gerilim ortaya çıkabilmektedir.

> *Şuursuz bir karbon atomunun 109.5° açısına sahip olacak şekilde donatılması, hangi ilim ve iradenin eserine işaret eder?*

Halka Gerginliğini Ölçme Yöntemi



Ideal Tetrahedral Geometri

157.4 kcal/mol

CH_2 başına yanma ısısı

Referans Değer

$\Delta H°_c$ (Ölçülen)

Sikloalkan yanma ısısı

n × (CH_2 yanma ısısı)

=

−

Gerginlik Enerjisi = n × (157.4) − $\Delta H°_c$ (Sikloalkan)

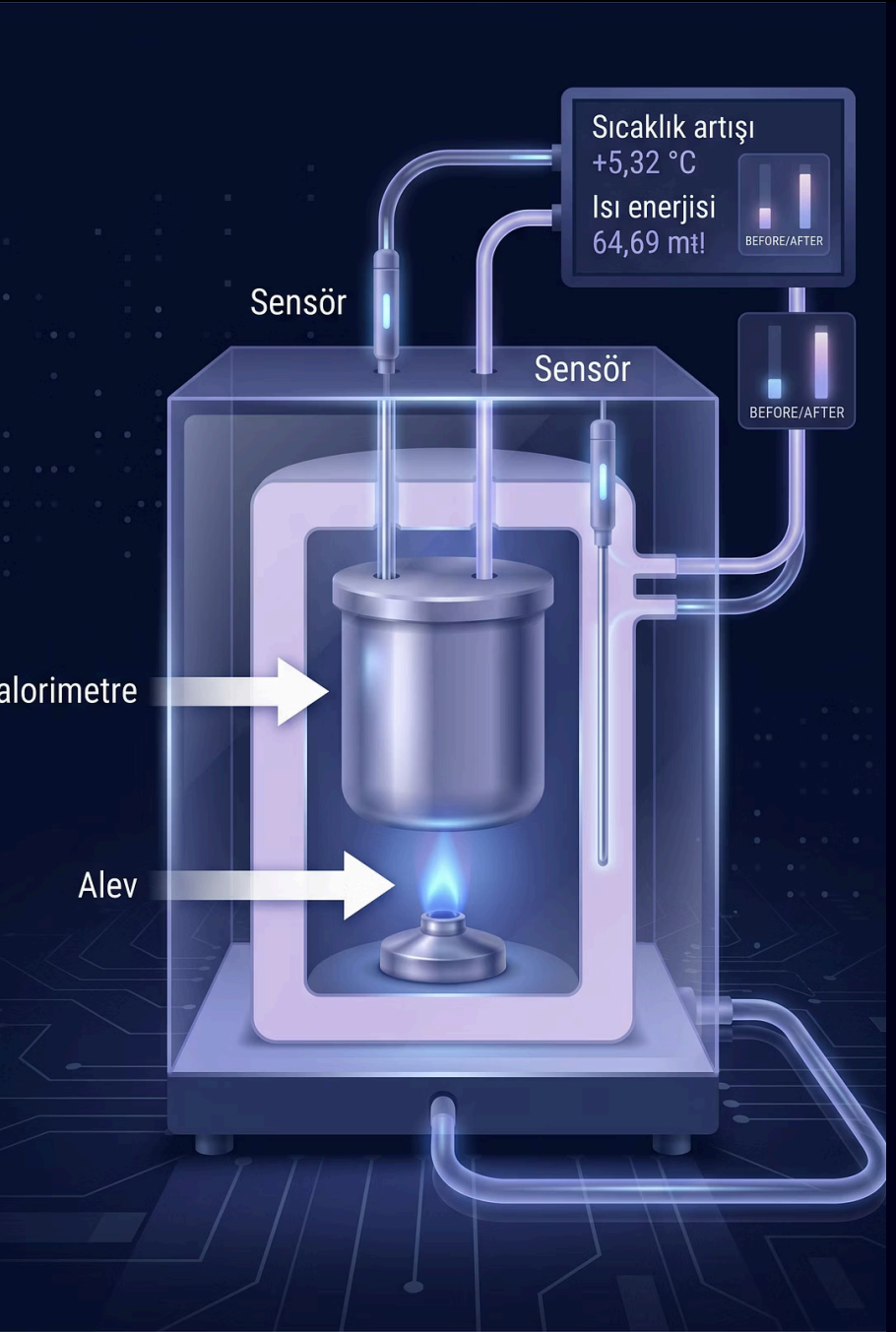
Ölçüm Yöntemi

Referans Değer

Düz zincirli alkanlarda CH2 başına yanma ısısı: **157.4 kcal/mol (658.6 kJ/mol)**

Bu değer, ideal tetrahedral geometriye sahip, herhangi bir açısal zorlama altında bulunmayan bir karbon atomunun enerjetik karşılığıdır.

Bir sikloalkandaki her CH2 grubunun yanma ısısı, gerginliksiz referans değerle karşılaştırılır.



Yanma Isısı Verileri — I

27.5

Siklopropan (n=3)

CH2 başına 166.6 kcal/mol — toplam gerginlik **27.5 kcal/mol**

26.3

Siklobutan (n=4)

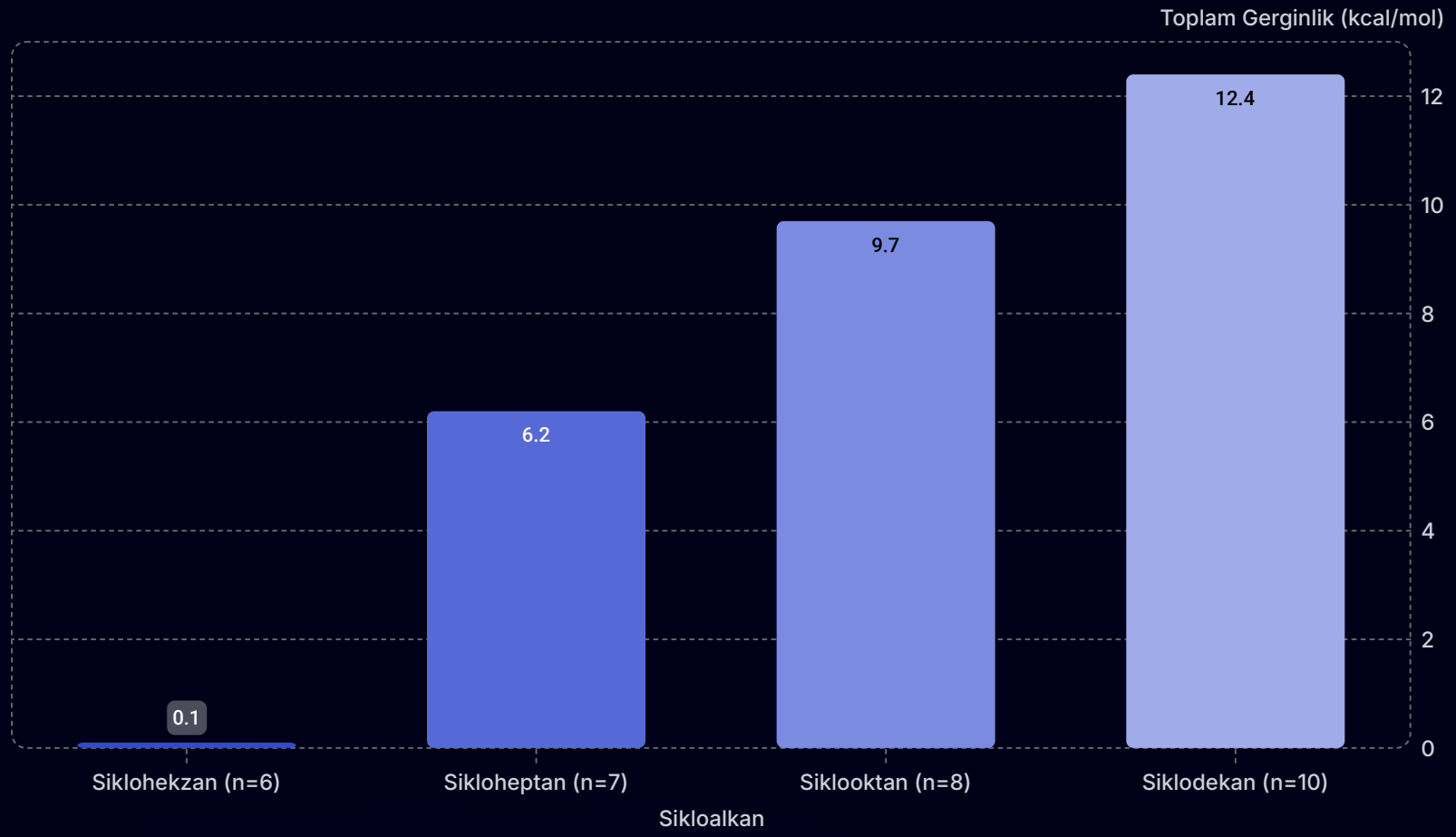
CH2 başına 164.0 kcal/mol — toplam gerginlik **26.3 kcal/mol**

6.5

Siklopentan (n=5)

CH2 başına 158.7 kcal/mol — toplam gerginlik **6.5 kcal/mol**

Yanma Isısı Verileri — II



Siklohekzan (n=6): CH2 başına 157.4 kcal/mol — toplam gerginlik **~0.1 kcal/mol** ile neredeyse sıfırdır. Sikloheptan 6.2, siklooktan 9.7 ve siklodekan 12.4 kcal/mol gerginliğe sahiptir.

Gerginliğin Üç Bileşeni

Açı Gerginliği

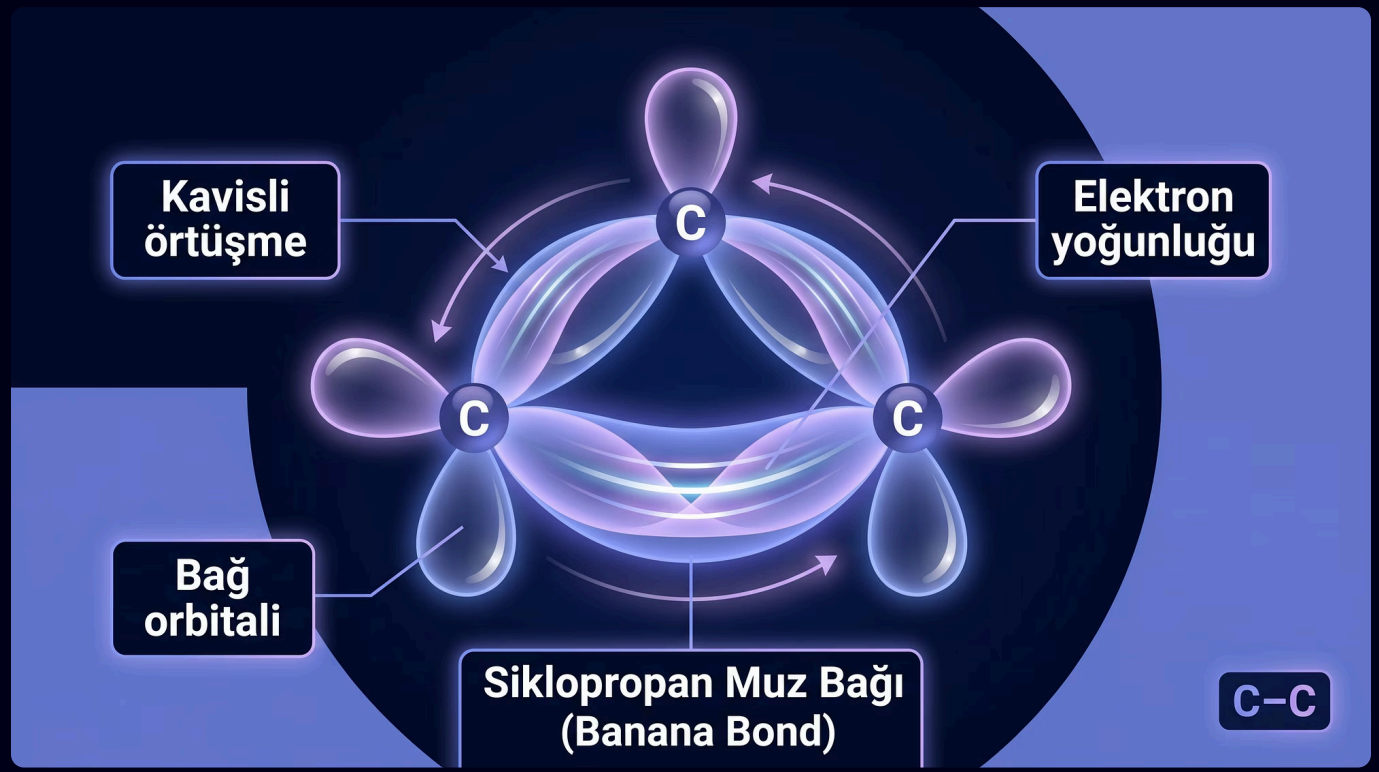
Baeyer gerginliği: Bağ açılarının 109.5°'den zorla saptırılması

Burulma Gerginliği

Pitzer gerginliği: Komşu karbonlardaki bağların çakışık konuma gelmesi

Transannular Gerginlik

Prelog gerginliği: Halkanın iç kısmındaki atomların birbirinin van der Waals yarıçaplarına girmesi

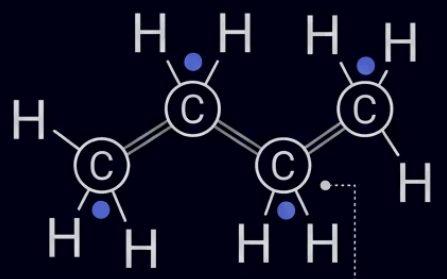


Açı Gerginliği: Muz Bağları

- Siklopropanda geometrik zorunluluk (eşkenar üçgen), bağ açılarını 60°'ye zorlar; ideal 109.5°'den **49.5° sapma** söz konusudur.
- Bu durumda orbitaller bağ ekseni boyunca doğrusal örtüşemez; dışarıya doğru kavisli bir bölgede yoğunlaşır.
- **Muz bağları** olarak adlandırılan bu yapı, bağın karakterini sp3'ten daha yüksek p karakterine yaklaştırır ve bağı zayıflatır.

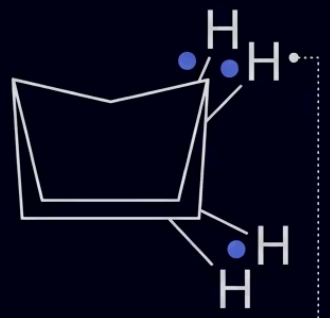
Burulma Gerginliği: Çakışık Konformasyonun Bedeli

Sol taraf - Açık Zincir (Çapraz)



Çapraz (staggered) konformasyon, düşük enerji. Bağıl kararlılık.

Sağ taraf - Halkalı Yapı (Çakışık)



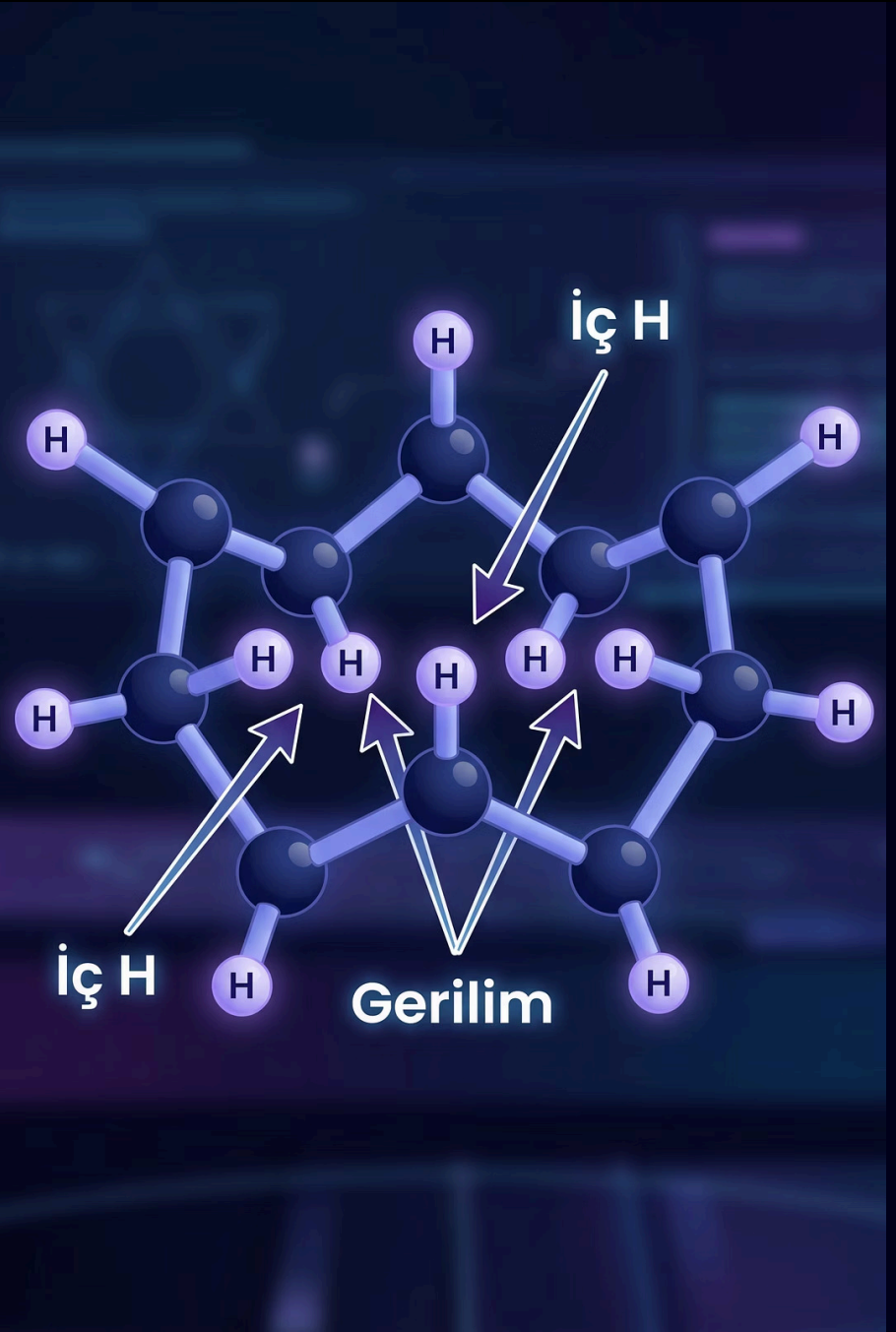
Çakışık (eclipsed) konformasyon, yüksek enerji. Pauli dışlama itme kuvveti.

Temel İlke

Komşu karbonlardaki bağlar çakışık (eclipsed) konuma geldiğinde, elektron bulutları arasında Pauli dışlama ilkesinden kaynaklanan itme kuvveti oluşur.

Açık zincirli alkanlar bağ etrafında dönerek çapraz (staggered) konformasyona geçebilir; halkalı yapılarda bu dönme serbestliği kısıtlanmıştır.

⚠ Düzlemsel siklopentanda 10 hidrojen atomunun tamamı çakışık konuma gelir; bu nedenle molekül zarf (envelope) konformasyonuna bükülür.



Transannular Gerginlik: Orta Halkalar

C7–C13 Aralığı

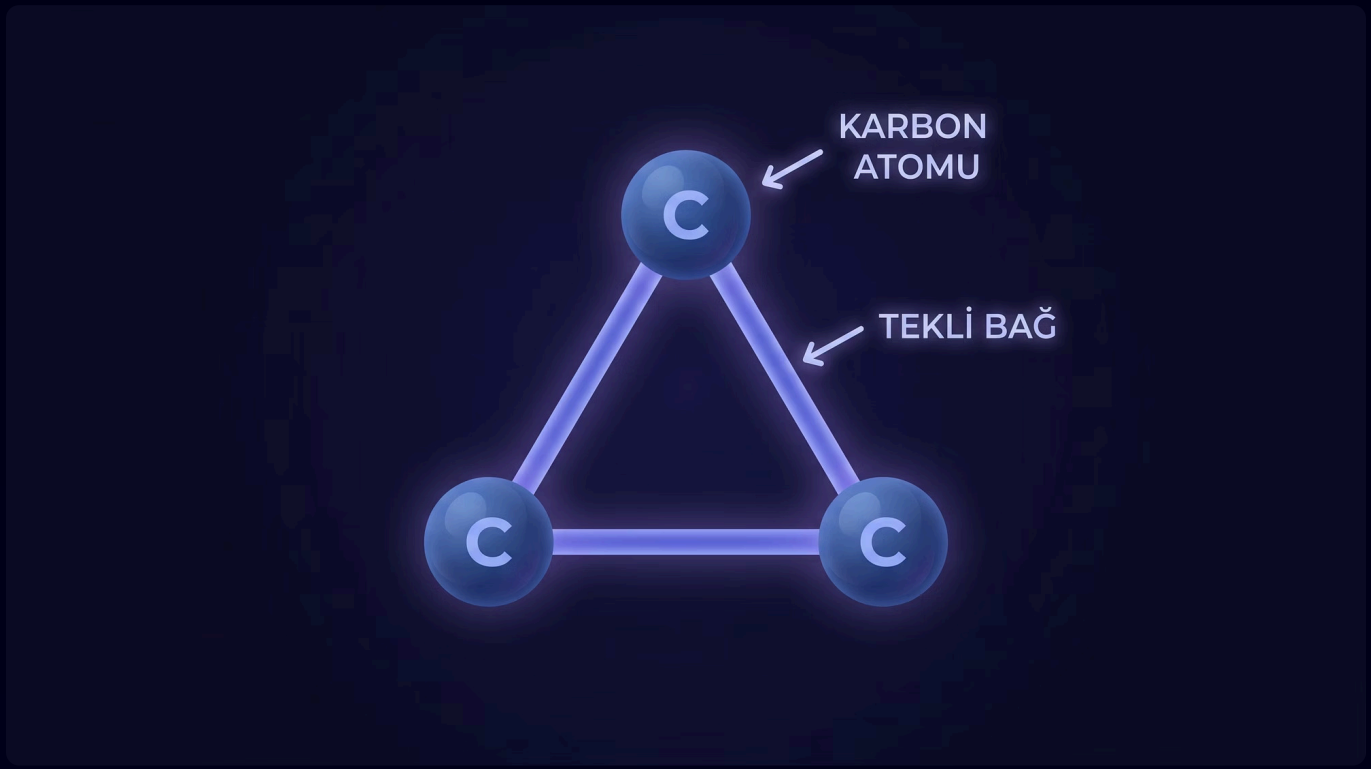
Bu halkalarda, halkanın zıt taraflarındaki atomlar iç boşluğa doğru yönelir ve birbirlerinin van der Waals yarıçaplarına girer.

Çelişen Kuvvetler

Halka bükülerek açı ve burulma gerginliğini azaltmaya çalışırken, iç kısımdaki hidrojenler birbirine fiziksel olarak çok yaklaşır.

En Belirgin Örnekler

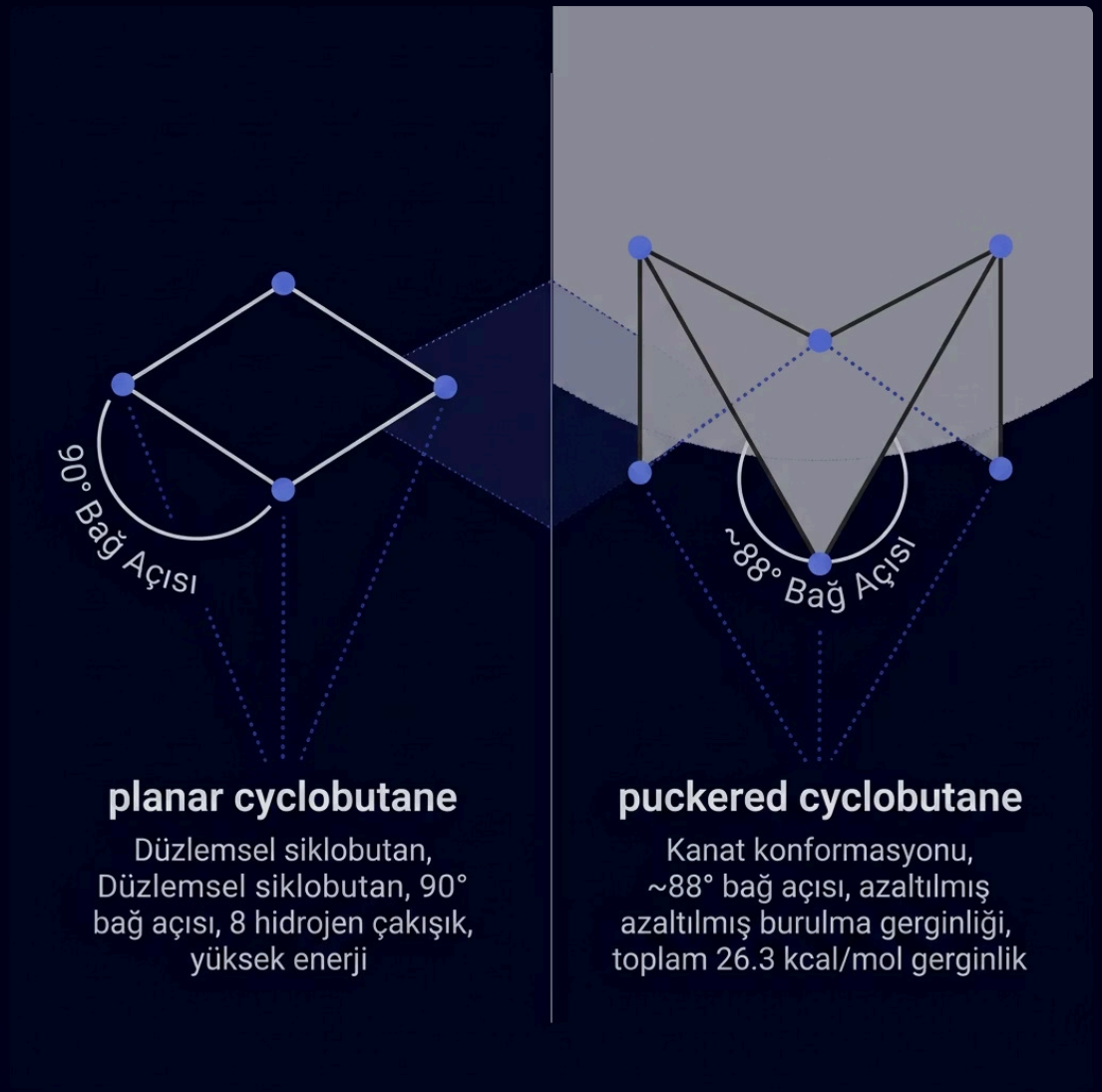
Siklooktan, siklononan ve siklodekan bu etkinin en belirgin gözlemlendiği yapılardır.



Siklopropan: Zorunlu Düzlemsellik

- Üç nokta her zaman bir düzlem oluşturduğundan, siklopropan zorunlu olarak düzlemseldir.
- 60°'lik bağ açısı ve tüm altı hidrojenin çakışık konumu, açı ve burulma gerginliğini aynı anda maksimize eder.
- Muz bağı karakteri, siklopropana alkenlere benzer bir reaktivite kazandırır; elektrofilik katılma tepkimelerine yatkın kılar.

Siklobutan: Kanat Konformasyonu



Düzlemsel Yapının Sorunu

Düzlemsel siklobutanda bağ açıları 90° olacak ve 8 hidrojen çakışık konumda bulunacaktır.

Kanat Konformasyonu

Molekül, burulma gerginliğini azaltmak için kanat (butterfly/puckered) konformasyonuna bükülür.

Enerjetik Denge

Bu bükülme bağ açısını ~88°'ye düşürerek açı gerginliğini biraz artırsa da toplam enerjiyi düşürür; toplam gerginlik **26.3 kcal/mol** olarak ölçülmüştür.

Siklopentan: Yalancı Dönme

Geometrik Avantaj

Düzlemsel beşgenin iç açısı 108°'dir ve tetrahedral açıya (109.5°) çok yakındır; ancak düzlemsel yapı tüm hidrojenleri çakışık kılar.

Zarf Konformasyonu

Dört karbonun yaklaşık bir düzlemde, beşinci karbonun düzlem dışında kaldığı zarf (envelope) konformasyonu benimsenir.

Dinamik Yapı

Bu dinamik yapıda atomlar sürekli yer değiştirerek **yalancı dönme (pseudorotation)** hareketi sergiler.

Siklohekzan: Sandalye Konformasyonu

Bağ Açısı

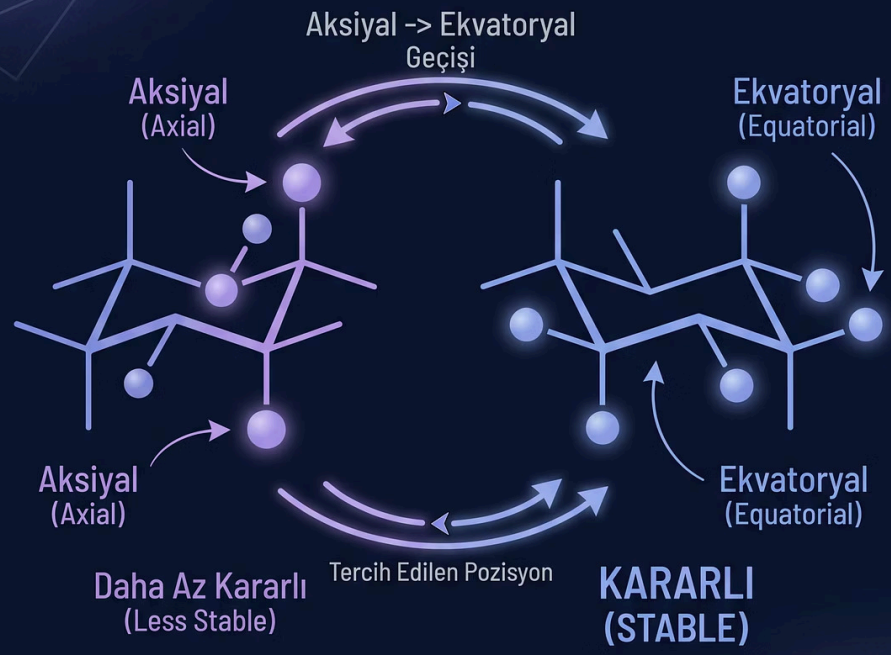
Sandalye konformasyonunda C-C-C bağ açıları **111.4°**'dir ve tüm C-H bağları mükemmel çapraz (staggered) konumdadır.

Sıfır Gerginlik

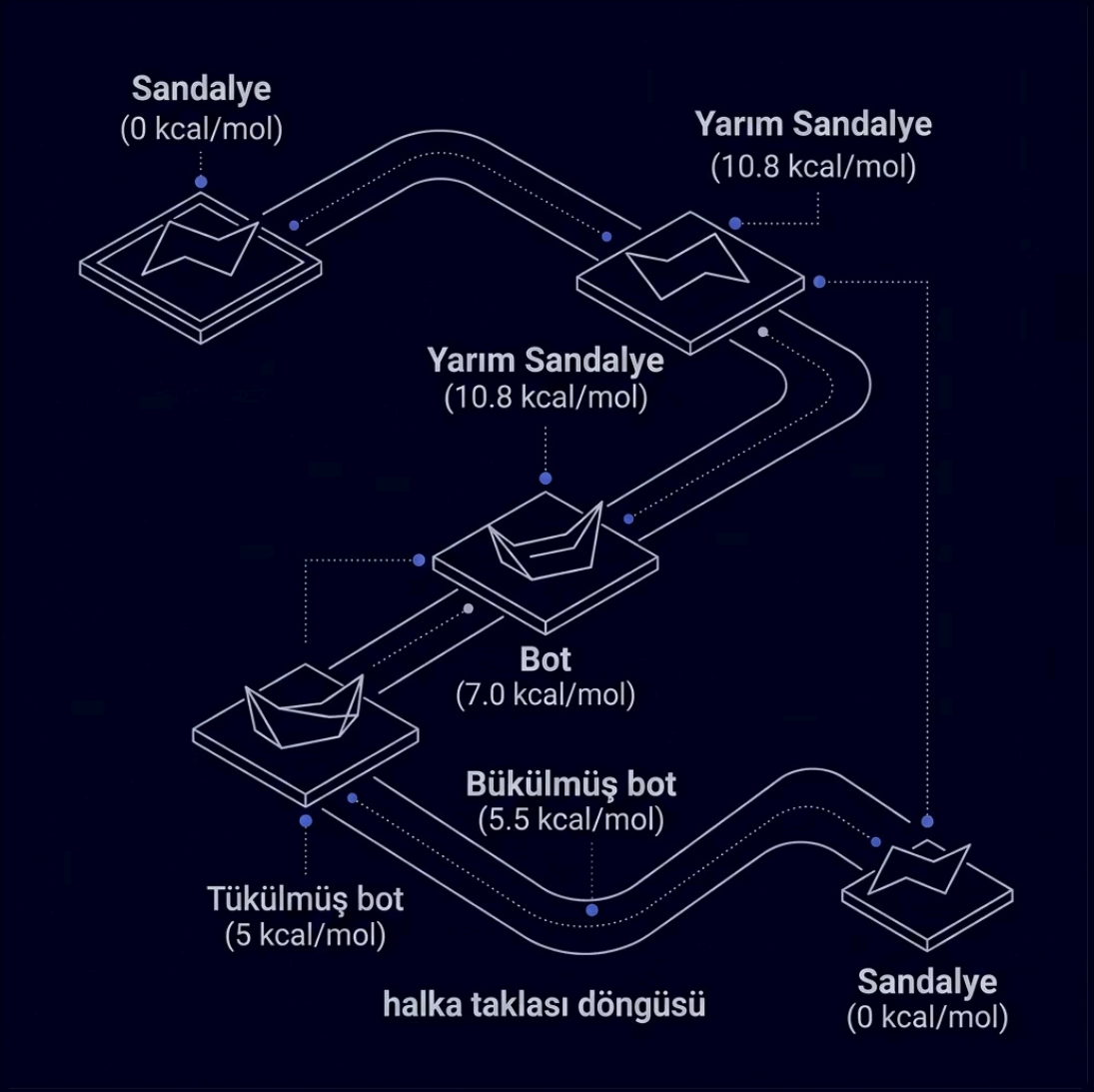
Bu konformasyonda halka gerginliği sıfıra yakındır; siklohekzan organik kimyanın **en kararlı halkalı yapısıdır.**

Ekvatoryal Konum

Hacimli sübstitüentler, 1,3-diaksiyel etkileşimleri en aza indirmek için **ekvatoryal** konuma yerleştirilmiştir.



Siklohekzan: Halka Taklası ve Ara Konformasyonlar



Halka Taklası

Oda sıcaklığında bir sandalye formundan diğerine geçiş **halka taklası (ring flip)** ile gerçekleşir.

Ara Konformasyonlar

- Yarım sandalye (half-chair): ~10.8 kcal/mol
- Bot (boat): ~7.0 kcal/mol
- Bükülmüş bot (twist-boat): ~5.5 kcal/mol

Orta ve Büyük Halkalar

1

C7–C13 Aralığı

Açı, burulma ve transannular gerginliğin üçü birden etkindir.

2

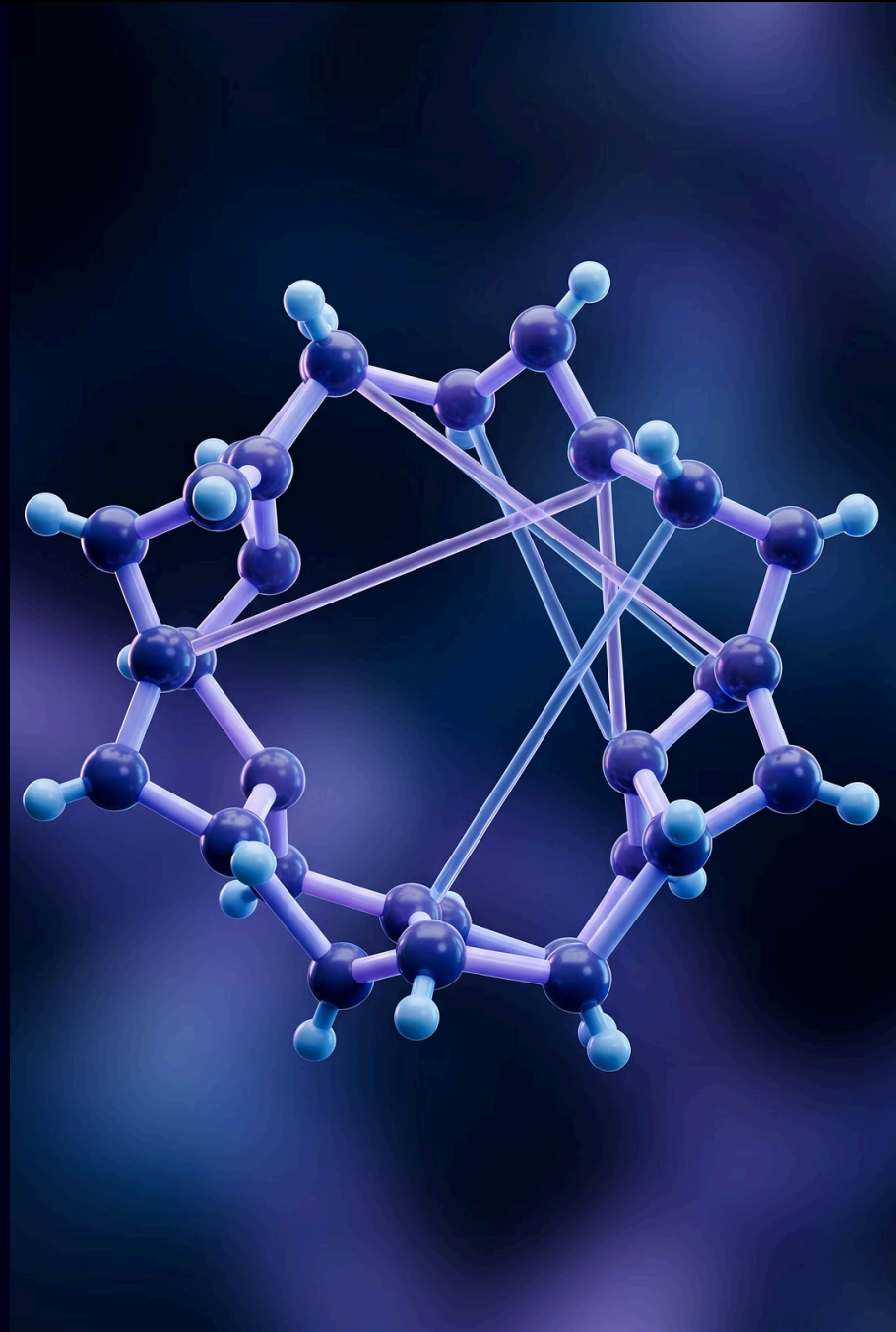
Siklodekan

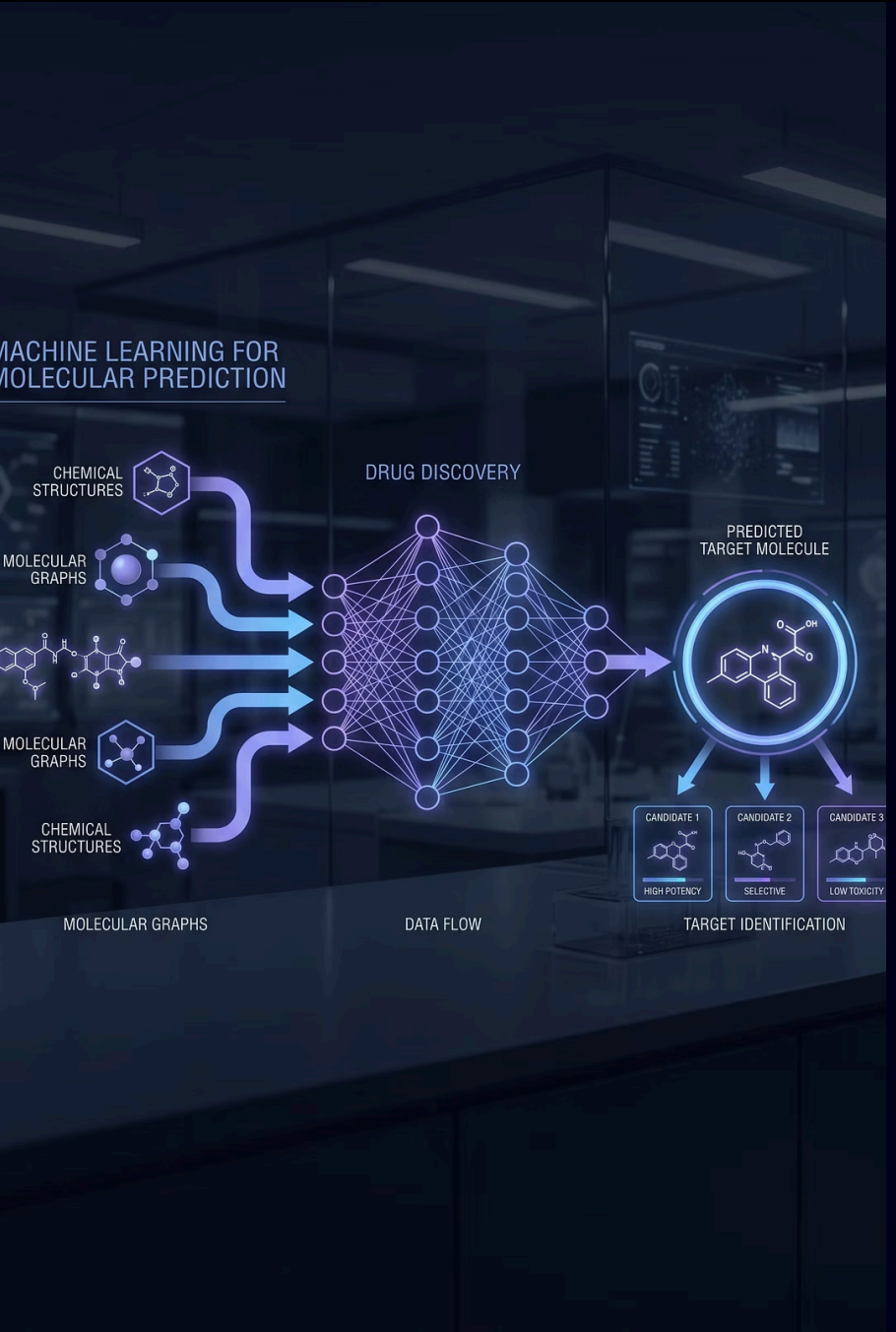
Elmas örgüsüne benzer bir yapı almaya çalışsa da iç kısımdaki hidrojen itmesi nedeniyle ~12.4 kcal/mol gerginliğe sahiptir.

3

C14 ve Üzeri

Halka o kadar genişler ki gerginliksiz bir yapıya ulaşmak mümkün olur.





Güncel Araştırma: AIMNet2 ile Gerginlik Tahmini

Makine Öğrenimi Modeli

2024 yılında geliştirilen makine öğrenimi modelleri, halka gerginliği enerjilerini (RSE) DFT gibi hesaplama maliyeti yüksek yöntemlere kıyasla çok daha hızlı hesaplamaktadır.

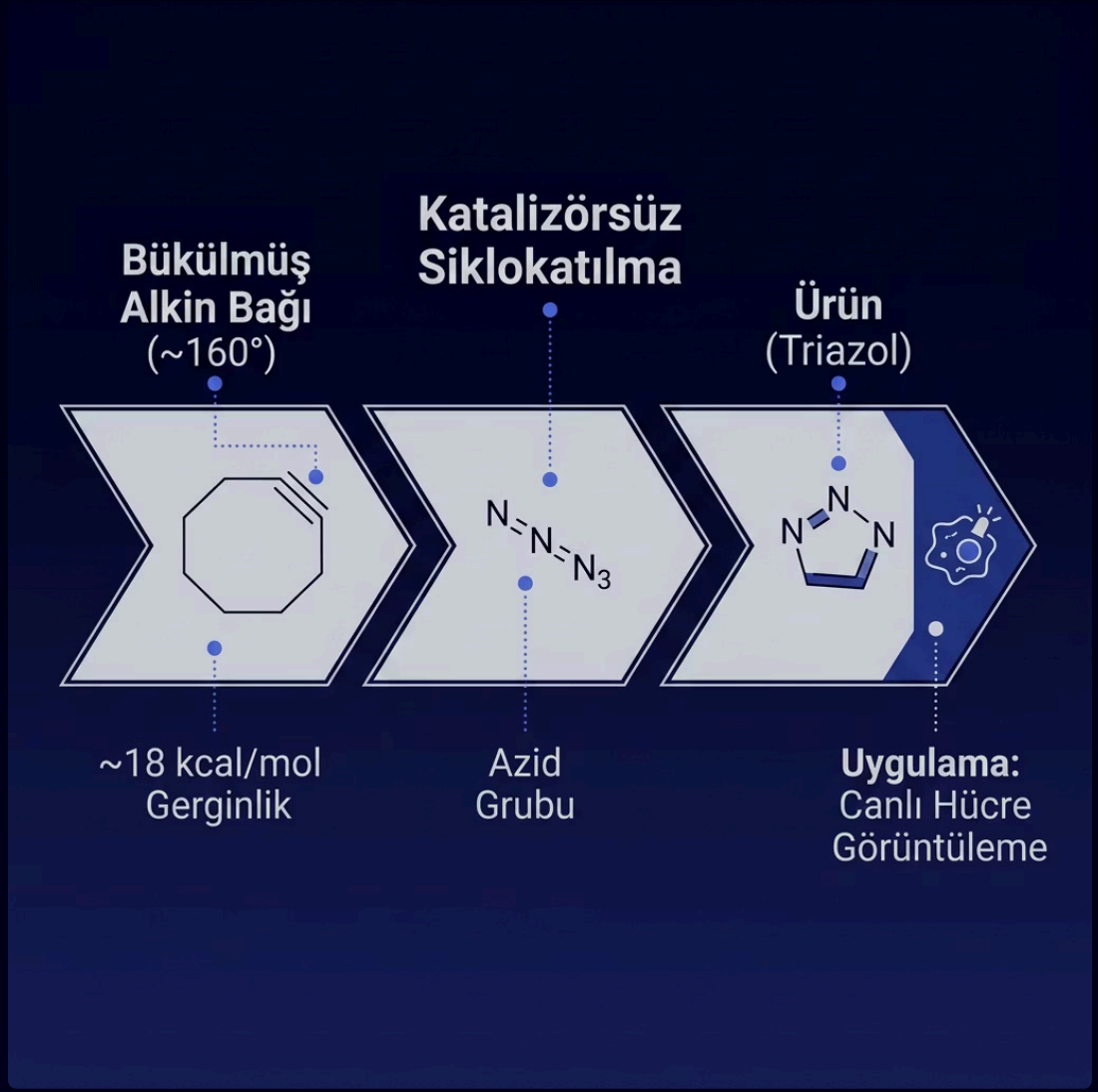
0.997

R^2 Doğruluk Oranı

AIMNet2 modelinin raporlanan doğruluk oranı

Bu algoritma, homodesmotik reaksiyonlar prensibine göre milyonlarca molekülü tarayarak ilaç adaylarının belirlenmesinde uygulanmaktadır.

Güncel Araştırma: SPAAC ve Biyoortogonal Kimya



SPAAC Yöntemi

Gerginlik-Destekli Azid-Alkin Siklokatılması (SPAAC) yönteminde siklooktin türevleri kullanılır.

Gerginlik Mekanizması

Normalde 180° olması gereken alkin bağı, halka içine hapsedilerek ~160°'ye bükülmeye zorlanır; bu durum moleküle **~18 kcal/mol gerginlik** yükler.

Biyolojik Uygulama

Molekül "yay" gibi kurulur; uygun bir azid grubuyla karşılaştığında katalizöre ihtiyaç duymaksızın tepkimeye girer ve canlı hücrelerde görüntüleme amacıyla kullanılır.

Güncel Araştırma: İlaç Tasarımında Halka Gerginliği

Düzlemsel Halkaların Sorunu

Düzlemsel aromatik halkaların kullanımı ilaçlarda suda çözünürlüğü azaltabilir ve toksisite riskini artırabilir.

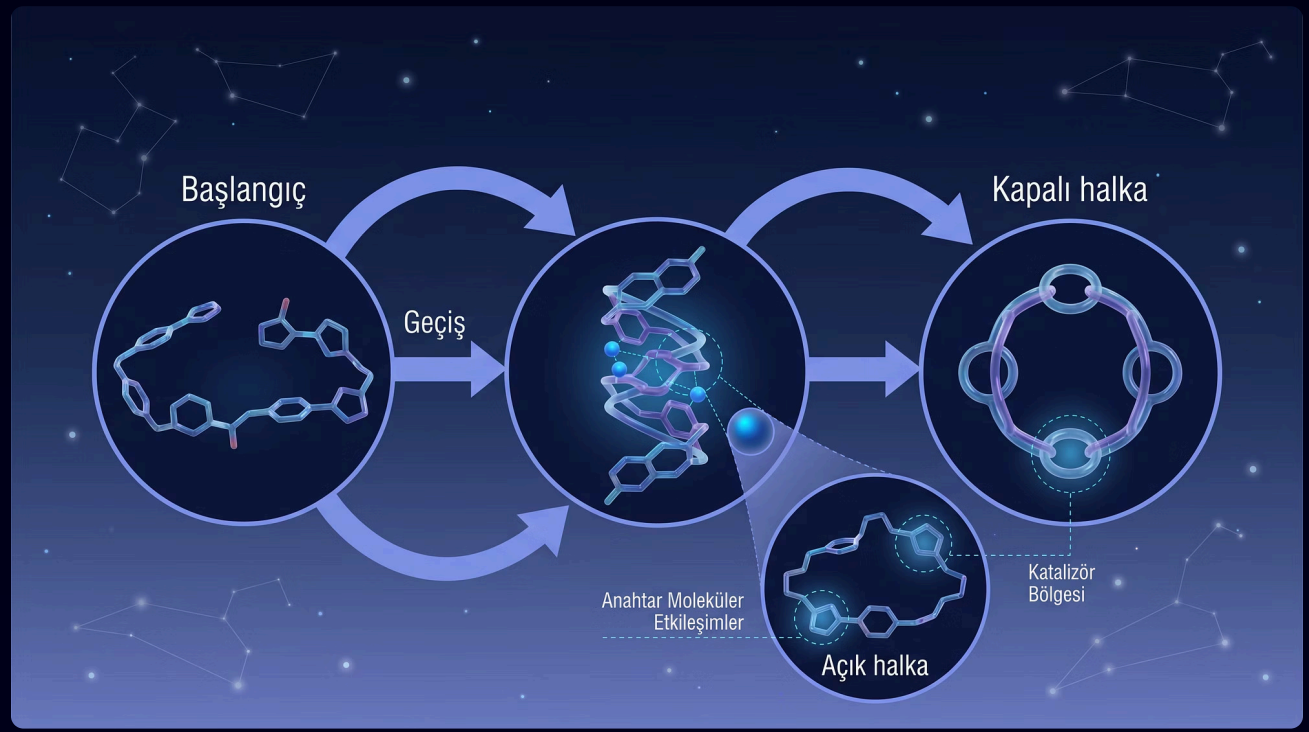
Üç Boyutlu Gergin Halkalar

İlaç moleküllerine siklopropan, siklobutan veya bisiklo[1.1.1]pentan gibi üç boyutlu gergin halkalar entegre edilmesi yaygınlaşmıştır.

Hassas Bağlanma

Bu yapılar moleküle rijit bir geometri kazandırarak ilacın hedef proteine daha hassas bağlanmasını sağlar.

Güncel Araştırma: Süper-Sikloalkanlar



2024–2025 Araştırmaları

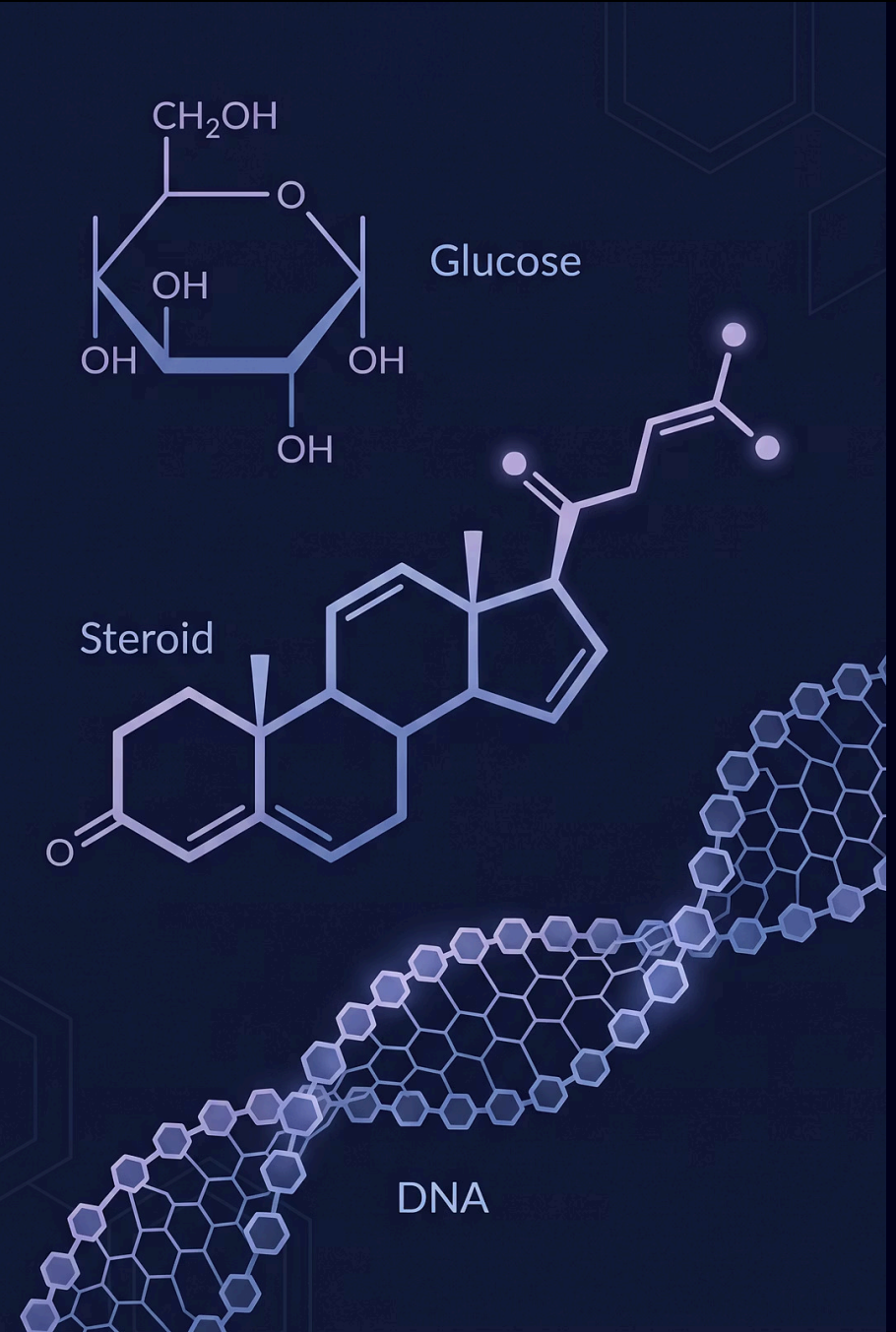
2024–2025 yıllarındaki çalışmalar, siklohekzanın sandalye-bot dönüşümünü büyük ölçekte taklit eden makrosiklik yapıların (dihidropirazin içeren halkalar) sentezlendiğini rapor etmektedir.

Süper-Sikloalkanlar

Bu **süper-sikloalkanlar**, benzer konformasyonel değişimler sergilemektedir.

Uygulama Alanları

Moleküler makinelerin ve anahtar (switch) sistemlerinin tasarımında uygulanmaktadır.



Geometrik Uyumluluk: Siklohekzanın Biyolojik Merkeziliği

Mükemmel Uyum

Karbon atomunun 109.5°'lik ideal açısı ile altıgen halka geometrisi arasındaki uyum, bağ açısını 111.4°'de tutarak gerginliği sıfıra indirger.

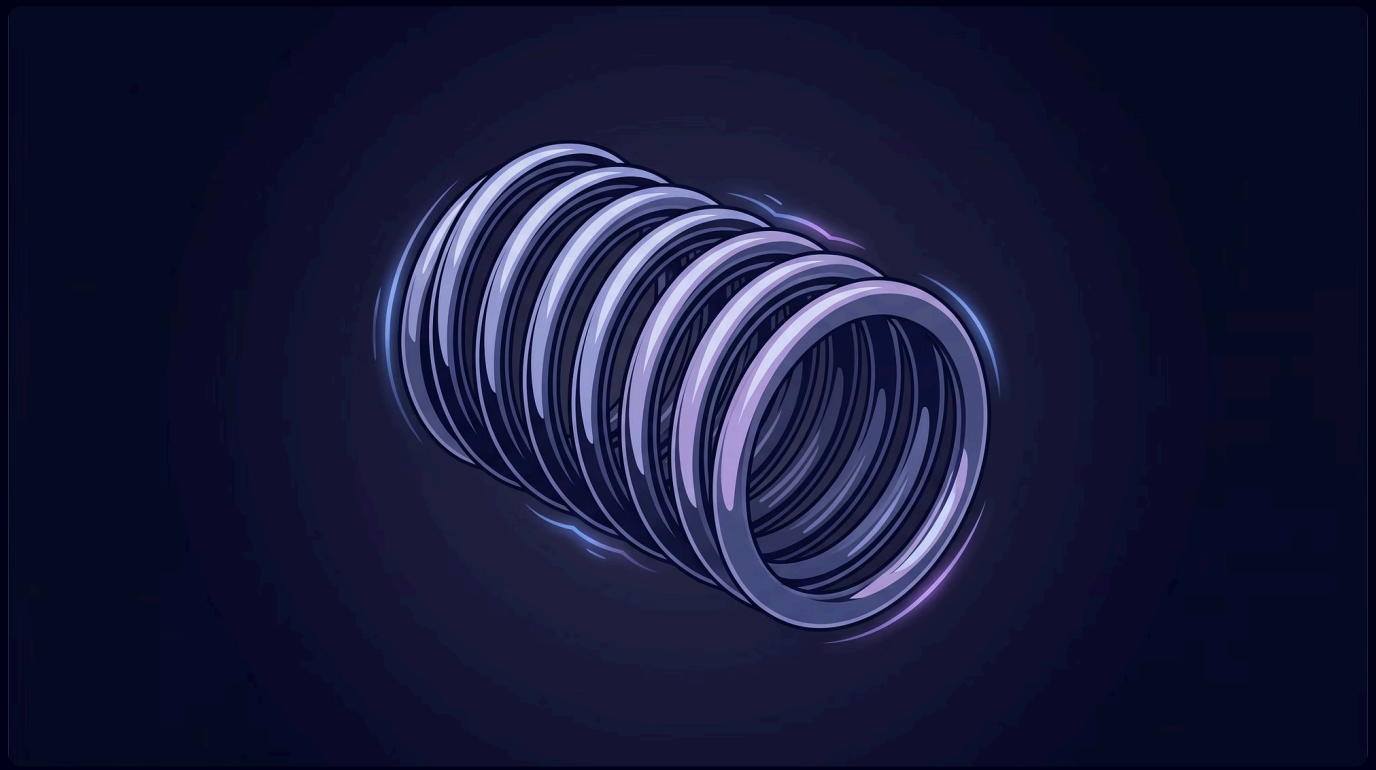
Biyolojik Önemi

Bu uyum, glikozun piranoz halkasının, steroidlerin ve DNA bazlarının kararlılığını doğrudan belirler.

Alternatif Senaryo

Eğer karbonun ideal açısı 90° veya 120° olsaydı, bu hayati moleküller sahip oldukları kararlılığa kavuşamazdı.

> *109.5° ile altıgen geometrinin bu mükemmel tevafuku, ölçülü bir düzenin tesadüf eseri açıklanamayacağını ortaya koymaktadır.*



Gerginlik: Kusur mu, Depolanmış Potansiyel mi?

- Siklopropan ve siklobutan, ilk bakışta "kararsız" yapılar gibi görünmektedir.
- Ancak SPAAC örneklerinde görüldüğü üzere, bu moleküllere yüklenen gerginlik amaca yönelik kullanıma hazır bir **potansiyel enerji deposu** olarak işlev görmektedir.
- Gerginlik bir yapısal hata değil; ihtiyaç anında hızla reaksiyona giren bir **"yay" mekanizması** olarak kurgulanmıştır.

Kanun ve Fail Ayrımı: Moleküller "İstemez"

Yaygın Yanılgı

Ders kitaplarında "atomlar oktet kuralına uymak *ister*", "molekül gerginliği azaltmak için bükülmeyi *tercih eder*" gibi ifadeler yaygındır.

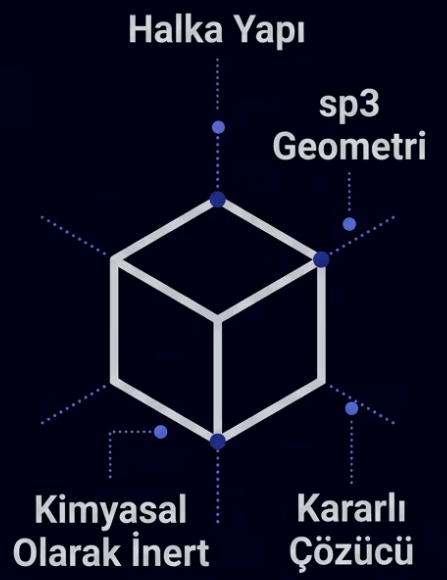
Bilimsel Hakikat

Şuursuz, kör ve sağır olan atomlara bilme, tercih etme ve plan yapma gibi bilinçli sıfatlar atfetmek, bilimsel hakikati örter.

Kanun ve Fail

Doğa kanunları bir işi yapan fail değil, o işin nasıl yapıldığını tarif eden formüllerdir; trafik kurallarının arabayı sürmemesi gibi, termodinamik yasalar molekülleri kendi başlarına inşa etmez.

Hammadde ve Sanat Ayrımı: C6H12 Örneği



C_6H_{12} İzomeri: Siklohekzan (6 Karbon, 12 Hidrojen)

C_6H_{12} İzomeri: 1-Hekzen (6 Karbon, 12 Hidrojen)

Aynı Atomlar, Farklı Özellikler

Siklohekzan ve 1-hekzen; sayı ve tür olarak tamamen aynı atomlardan oluşur (6 karbon, 12 hidrojen).

Siklohekzan

Atomlar halka ve sp3 geometrisiyle tertip edildiğinde kimyasal olarak inert, kararlı bir çözücü elde edilir.

1-Hekzen

Aynı atomlar düz zincir ve çift bağ (sp2) içerecek şekilde tertip edildiğinde kolayca polimerleşen aktif bir madde oluşur.

> *Özellikler atomların kendisinden değil, atomların tertip edilme biçiminden neşet eder. Cansız atomların bu tertip planını kendi kendilerine yapması imkansızdır.*

Dersin Özeti

01

Halka Gerginliği

Halka gerginliği; açı, burulma ve transannular bileşenlerden oluşan nicel olarak ölçülebilir bir enerjetik olgudur.

02

Siklohekzanın Merkeziliği

Siklohekzan, 109.5°'lik ideal bağ açısı ile altıgen geometri arasındaki hassas uyum sayesinde biyolojik yaşamın kimyasal zemini olarak tertip edilmiştir.

03

Gerginlik: Potansiyel Enerji

"Gerginlik" bir kusur değil; SPAAC reaksiyonlarında görüldüğü üzere amaca matuf bir potansiyel enerji deposudur.

04

Kanun ve Fail

Moleküllerin en kararlı hallerini alması atomların "tercihi" değil; evrensel fizik yasaları çerçevesinde gerçekleştirilen zorunlu bir sevkin sonucudur.

05

İlim ve İrade

Aynı hammaddeden (C_6H_{12}) taban tabana zıt özellikler türetilmesi, atomların ötesinde bir ilim ve iradenin varlığına işaret etmektedir.